

# 論文の内容の要旨

論文題目 人工知能技術を利用した医療機器の規制に関する研究

氏名 有馬 宏和

## 1. イントロダクション

人工知能（Artificial Intelligence : AI）技術は 2000 年代以降の急速な進歩により、診断の生成と治療法の選択支援、リスク予測と疾患の層別化、医療過誤の削減、生産性の向上など、さまざまな機能の実行が期待される。ところが、機械がデータから反復学習をおこない、学習結果を法則化する機械学習、深層学習アルゴリズムをベースとして利用した医療機器（以下、AI ベース医療機器と略す）の製品開発は、医療機器としての要件と医療以外も含んだ AI 製品に対する要件の両面から要請があることから、ルール設定が 2 重になることが事態を複雑にしている。

## 2. 先行研究

先行研究は 3 区分あり、1 つ目はイノベーションと規制に関する研究で、規制は経済的、社会的、制度的の 3 つのカテゴリに分類され、それぞれ正と負のインセンティブ効果があり[1]、イノベーションの過程で規制は重要な役割を果たしていると指摘する研究がある[2], [3]。2 つ目は技術の変遷を対象としたもので、Dosi は特定の技術的および経済的トレードオフに基づく独自の進歩の方向を「技術軌道」と定義し[4]、従来の技術軌道から新しい技術軌道に移行するメカニズムについての研究[5]がある。3 つ目は薬事規制に関する研究で、国や地域によって異なる規制を国際比較分析した研究[6]、規制の国際調和の必要性とそのアプローチに対する研究[7]などがある。また、新しい製品に対し、技術の変遷、規制のどちらの側面でも過去の要因が現在の決定に影響を及ぼす経路依存性の存在が指摘されているが[6], [8]、経路依存性は最適な選択に対する障壁となる場合があるため[9]、検証が必要である。

## 3. 目的と研究構成

本研究は、AI ベース医療機器に対する規制を検討するため、AI ベース医療機器に対する各国（EU 等の地域を含む、以降も同様）の要求事項を整理統合しグローバルな要求事項のリストを作成し、国ごとの規制の要求事項の差異を明らかにする（研究 1）とともに、複層的に規制を分析することにより、各国の規制経路の特徴を明らかにすること（研究 2）を目的とする。

## 4. 研究 1 : AI ベース医療機器開発のための統合分析フレームワークの構築

### 4.1 背景と目的

医療分野の AI 技術の活用に向けて、各国の政府や規制当局によりデジタル技術の推進を目的とした医療機器ソフトウェアに関する規制政策が立てられているが、一般的な AI 政策とこれまでの医療機器規制の両方に準拠する必要があるため、国により要求事項に差異が生じている。本研究は、AI ベース医療機器が満たすべき開発要件として各国の要求事項を網羅した要求事項リストを構築し、グローバルな規制要件の全体像を明らかにすることを目的とする。

### 4.2 方法

はじめに、日本、米国、EU の公的機関が 2015 年から 2020 年の間に発行した AI 評価の 8 つの規制ガイダンスから要件候補となる項目名を抽出した。次に、AI 用語集、報告書から「評価要件候補」を選択し、ガイダンスから抽出した項目名の内容に該当するか分析した。国単位で該当の適否を比較し、3 か国中 2 か国以上の文書に記載される項目を選定した。最後に、選定した評価要件が各分野の学術文献の課題を網羅しているか確認し、その上位概念である評価カテゴリとの関係付けをおこなった。

### 4.3 結果および考察

AI ベース医療機器に関する分析ガイダンスと調査研究から得られた、5つの評価カテゴリと15の評価要件で構成したAI ベース医療機器の普遍的要件の統合分析フレームワークを図1に示す。15の評価要件は、ブラックボックス、学習データ、性能の可塑性、自律レベル、および説明責任の5つの評価カテゴリに分類した。

また、本フレームワークを使用して、各国のガイダンスが要求する評価要件を分析した結果、すべての評価要件を網羅するガイダンスはなかった。評価カテゴリ別に分析すると、分析対象国のすべてのガイダンスを組み合わせるときに、ブラックボックスの下位の4つすべての評価要件が日米欧3極で要求される唯一の評価カテゴリだった。対照的に、他の評価カテゴリは、3極全てで評価要件として要求しておらず、規制要件のバイアスと多様性が観測された。日本の2つのガイダンスは、対象範囲をコンピュータ診断支援システム（CAD）やトリアージのシステムに限定しており、医療機器メーカーにリスク最小化の設計を要求しない範囲で許容可能なリスクを設定した。したがって、自律性が高く、人間の介入が少ないAI ベース医療機器は考慮されていなかった。米国の3つのガイダンスはいずれも学習データの評価カテゴリの、データ信頼性とプライバシーを考慮していなかった。市販後の継続的な学習に必要な、安全性データや性能テストの結果など市販後に取得される情報についても、学習データの評価要件には言及しなかった。EUの3つのガイダンスでは、医療機器に動的な変化が発生しないことを前提としており、性能の可塑性の評価カテゴリの市販後学習と性能変化の評価要件に言及していなかった。

本フレームワークによって、AI ベース医療機器の普遍的要件のすべてを網羅したガイダンスはなく、日本、米国、EU間のギャップを特定した。また、検討対象地域によって国際調和への取り組みや障壁が異なることを明らかにした。既存研究では、AI ベース医療機器の規制に関する国際比較は行われていなかった。本研究では、AI 技術を利用する医療機器ソフトウェアの国際規制の具体的な違いをガイダンスと学術文献の複数の視点を統一した分析から明らかにした。

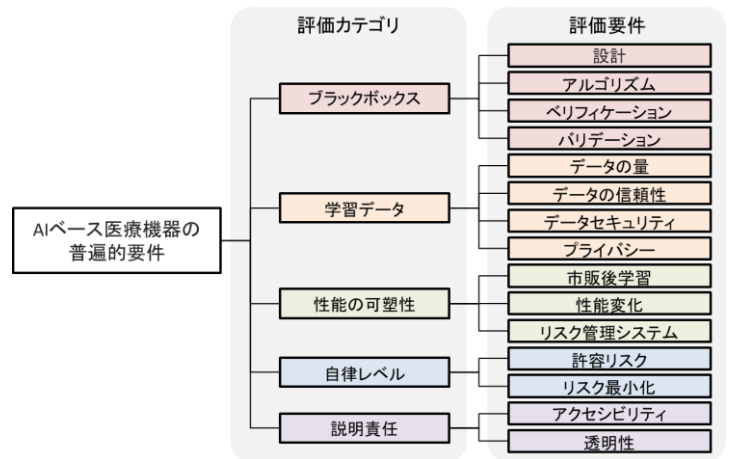


図1 AI ベース医療機器の統合分析フレームワーク [10]

## 5. 研究2：AI ベース医療機器開発に医療機器規制が与える影響の国際比較

### 5.1 背景と目的

深層学習等の機械学習アルゴリズムを使用したAI ベース医療機器は登場から短期間にもかかわらず、既に各国で承認されているが、その承認基準に差が生じ始めている。本研究では、新製品が申請対象国のローカルな規制の影響を受けて（規制経路に沿って）、製品開発がなされる（技術軌道が形成される）結果、同一目的の製品でも多様性が発生する現象を「規制経路依存性」と定義し、日本、米国、EUのAI ベース医療機器に関する規制の要求項目と各国で承認された製品仕様の国際比較分析から検証する。

### 5.2 方法

はじめに、AI ベース医療機器に関連する規制の文書について、国別に医療機器の該当性、医療機器ソフトウェア、AI ベース医療機器の3カテゴリへの該当性をチェックした上で、各カテゴリに該当する文書の対象範囲と内容から技術軌道を導く規制経路を分析した。次に、規制当局に承認された画像診断を目的としたAI ベース医療機器8事例（日本2例、米国4例、EU2例）を2つの観点で分析した。一つは、研究1で構築したAI ベース医療機器の統合分析フレームワークの15の評価要件に対する各事例該当性を評価した。もう一つは、各事例の承認時における各国の審査ガイダンスの要求事項に対する対応状況を検証した。統合分析フレームワークの15の評価要件を用いて、ガイダンスが要求する評価要件の有無と製品の応答の有無の関係を4つの組み合わせのステータスに分類し、

比較分析した。

### 5.3 結果および考察

AI ベース医療機器の規制経路は、日本、米国、EU で共通点と相違点があった。共通点は、3 極ともソフトウェアのすべてを医療機器規制の対象にしておらず、健康に影響を与えるリスクが低い製品は「医療機器ソフトウェア」の定義から除外していた。他方で、相違点は医療機器ソフトウェアと AI ベース医療機器のカテゴリで見られた。日本の医療機器ソフトウェア規制は先行製品に焦点を当て、個別の製品領域に限定した範囲の規制に導かれるため、狭いレンジの規制経路となっていた。米国では AI ベース医療機器も既存の医療機器ソフトウェアと同様の規制アプローチを適用しており、医療機器ソフトウェアの規制を延長した広いレンジの規制経路となっていた。EU は、審査ガイダンスで医療機器ソフトウェアの評価要件を示す一方、AI の視点では AI システムを一律に対象としたガイダンスがあり、医療機器と一般的な AI の規制をハイブリッドした規制経路となっていた。

次に、各事例に対して、AI ベース医療機器の統合分析フレームワークの 15 の普遍的要件を評価区分として用い、各国の AI 医療機器審査に関するガイダンスの要求事項と承認された AI ベース医療機器の該当性を比較した。その結果、統合分析フレームワークの評価要件のすべてに該当した事例はなく、ガイダンス要求の無い評価項目への対応の有無は事例により異なる多様性が観測された。

この日米欧の規制経路の違いと承認事例の 15 の評価要件への対応の多様性は、各国の「規制の組み立て」の独自性に起因すると考えられる。日本の「規制の組み立て」は固有の製品に焦点を当て、ガイダンスは先行製品である「コンピュータ診断支援システム (CAD)」に限定して細かいスペックを指定していた。先行製品を基礎にしてガイダンスを整備し、許容するリスクの幅を最初から限定した狭い規制経路をデザインしていると解釈できる。米国の「規制の組み立て」は医療機器に対して包括的なソフトウェアに対する規制を導入しており、「機器+ソフトウェア」で規制するベースがあった。そのベースに接続されている医療機器ソフトウェアを包括する規制経路が、AI ベース医療機器においても作用したと考えられる。EU の「規制の組み立て」は一般標準的な技術に焦点を当てており、医療機器規制において日米とは異なり幅広く国際標準規格への準拠を要求する一方、AI 部分は医療に限定しない一般的な倫理的な要求を導入していた。標準規格の策定には時間を要するため、AI では倫理面から先行してアプローチしたと考えられる。

以上により、非 AI ベースの医療機器ソフトウェアから AI ベース医療機器へ新たな技術軌道に移行する時期の製品スペックに、「規制の組み立て」によって作られる規制経路が影響したことがわかり、日本、米国、EU で承認された AI ベース医療機器の製品設計が、3 極の異なる規制経路への依存によって多様となったことが観測された。

## 6. 総合考察

研究 1、研究 2 より、製品の進化軌道の多様性と、各国における医療機器の独自の審査基準と AI に対する独自の規制という 2 層の規制との関係について分析した。薬事規制に関する国際比較の既存研究では、各国の医療機器規制の法律や審査プロセスの比較にとどまっていたが[6]、研究 1 では、新たに AI 技術が組み込まれた医療機器の普遍的な要求事項をリスト化した統合分析フレームワークを提示し、日米欧 3 極の規制の差異を初めて体系的に分析した。規制と製品の技術軌道に関する既存研究では、新しい技術軌道への移行のメカニズムを分析する研究[5]、技術的にロックインされた経路依存的な状況から抜け出す研究[8]はあったが、規制が技術軌道に及ぼす影響を分析した研究はなかった。研究 2 では、医療機器の「規制の組み立て」によって作られる規制経路の概念と規制経路が新製品の進化軌道に与える影響を体系的に分析する方法論を新規に提示し、これを用いて 3 極の規制の組み立ての違いを初めて体系的に検証した。イノベーション政策としての規制に関する既存研究では、規制がイノベーションを制限するパターン[1]、規制がイノベーションを誘発するパターン[2]、イノベーションが規制の整備を要求するパターン[3]の 3 つが指摘されてきたが、多様な規制によって同一目的の製品が多様な進化軌道をとる事例の分析は行われていなかった。本研究では、AI ベース医療機器を共通の視点で分析するフレームワークを用いて規制と製品を

同時に比較し、製品進化軌道の違いが AI、医療機器の 2 層の規制による違いにより発生したことを体系的に示した。

本研究の結果から、同一目的の製品の各国毎の多様性の発生に対するステークホルダーが取るべき選択肢を提案する。医療機器メーカーには AI ベースの医療機器の開発方針に二つの選択肢がある。一つ目は規制経路に逆らわず、医療機器メーカーはローカライズを基本として製品仕様を設定し、各国の規制に準拠した臨床試験を実施し、承認後の運用を行う。二つ目は、統合分析フレームワークが示す普遍的要件を想定し、対応する普遍的なモデルへの準拠を目指す。この選択肢は国際的な調和のレベルが低い場合でも、ローカリゼーションなしで幅広い要件をカバーし、ローカルの問題に適応できる。AI 技術の規制は医療機器規制の範囲を超えて検討する必要がある、国際調和の達成には時間を要するため、後者は技術的に可能であれば合理的な選択と考えられる。一方、規制当局は本研究が提案する統合分析フレームワークに基づいて AI ベース医療機器の国際調和に向けて不足する評価項目を各国の規制当局が追加して補完し、ローカリゼーションした製品開発を防止して調和に近づけるブリッジ・ストラテジーが想定される。ただし、研究 1 の結果から、AI ベース医療機器の規制は既に各国で独自の方針やガイダンスが出されていたことを確認しており、事前に調整できる時期は越えつつあると予想される。

## 7. 結論

本研究では、AI ベース医療機器に対する規制の検討のために、普遍的な要求事項のリストを構築し、製品設計が規制経路に依存する現象を観測したことで、各国での差異を大系的に明らかにした。AI ベース医療機器をグローバルに展開するためには規制の差異への対応が必要であり、具体的な選択肢が複数想定されることを示した。

## 参考文献

- [1] K. Blind, “The influence of regulations on innovation: A quantitative assessment for OECD countries,” *Res. Policy*, vol. 41, no. 2, pp. 391–400, 2012.
- [2] D. Bauner, “International private and public reinforcing dependencies for the innovation of automotive emission control systems in Japan and USA,” *Transp. Res. Part A Policy Pract.*, vol. 45, no. 5, pp. 375–388, 2011.
- [3] A. Faulkner, “Regulatory policy as innovation: Constructing rules of engagement for a technological zone of tissue engineering in the European Union,” *Res. Policy*, vol. 38, no. 4, pp. 637–646, 2009.
- [4] G. Dosi, “Technological paradigms and technological trajectories. A suggested interpretation of the determinants and directions of technical change,” *Res. Policy*, vol. 11, no. 3, pp. 147–162, 1982.
- [5] F. W. Geels, “Technological transitions as evolutionary reconfiguration processes: A multi-level perspective and a case-study,” *Res. Policy*, vol. 31, no. 8–9, pp. 1257–1274, 2002.
- [6] C. Altenstetter, “Medical device regulation in the European Union, Japan and the United States. Commonalities, differences and challenges,” *Innov. Eur. J. Soc. Sci. Res.*, vol. 25, no. 4, pp. 362–388, Dec. 2012.
- [7] A. Kaushik, K. S. Saini, B. Anil, and S. Rambabu, “Harmonized medical device regulation: Need, challenges, and risks of not harmonizing the regulation in Asia,” *J. Young Pharm.*, vol. 2, no. 1, pp. 101–106, Jan. 2010.
- [8] W. Dolfsma and L. Leydesdorff, “Lock-in and break-out from technological trajectories: Modeling and policy implications,” *Technol. Forecast. Soc. Change*, vol. 76, no. 7, pp. 932–941, 2009.
- [9] P. Pierson, “Increasing Returns, Path Dependence, and the Study of Politics,” *Am. Polit. Sci. Rev.*, vol. 94, no. 2, pp. 251–267, Jun. 2000.
- [10] H. Arima and S. Kano, “Integrated Analytical Framework for the Development of Artificial Intelligence-Based Medical Devices,” *Ther. Innov. Regul. Sci.*, vol. 1, p. 3, Apr. 2021.